

# 2

## 重要な副作用等に関する情報

平成27年4月23日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介します。

### 1 アスナプレビル，ダクラタスビル塩酸塩

販売名（会社名）	アスナプレビル：スンペプラカプセル100mg（プリストル・マイヤーズ） ダクラタスビル塩酸塩：ダクルインザ錠60mg（プリストル・マイヤーズ）
薬効分類等	抗ウイルス剤
効能又は効果	セログループ1（ジェノタイプ1）のC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

#### 《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

[副作用  
(重大な副作用)] 多形紅斑：多形紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約7ヶ月間（販売開始～平成27年3月）の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

多形紅斑関連症例 6例\*（うち死亡0例）

※：ダクラタスビル塩酸塩及びアスナプレビルの併用療法との因果関係が否定できない症例  
企業が推計したおおよその推定使用患者数：約2万人（販売開始～平成27年2月）

販売開始：平成26年9月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	女 70代	C型慢性肝炎 (高血圧, 骨 粗鬆症, う つ病, 高コ レステロール血症)	ダクルイン ザ錠: 60mg スンベプラ カプセル: 200mg  14日間	<p>多形紅斑 前治療歴: ベグインターフェロンアルファ-2b (遺伝子組換え) +リバビリン 既往歴: 薬疹 (抗生物質)</p> <p>投与約19年前 C型慢性肝炎と診断 投与開始日 ダクルインザ錠60mg 1日1回及びスンベプラカプセル 100mg 1日2回の2剤併用療法開始。</p> <p>投与12日目 39度の発熱が発現。 投与14日目 その後も微熱が続き外来受診。軽度の黄疸が認められた。 投与15日目 同日朝より全身に蕁麻疹様の紅斑を認め, 再度受診。特に上 (投与中止日) 腕の筋肉痛を訴えた。CPK: 767 IU/L。体幹部と四肢の多 形滲出性紅斑と診断。 ダクルインザ錠及びスンベプラカプセル投与中止。ヒドロコ ルチゾンコハク酸エステルナトリウム200mgおよび生理食塩 水100mLを点滴投与, グリチルリチン・グリシン・システ イン配合剤注射液60mL /日を投与。同治療を中止1日後およ び中止3日後にも施行。 フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg/日投与開始。 中止1日後 プレドニゾロン30mg/日内服開始。 中止3日後 発熱回復。 中止4日後 フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg /日投与終了。 中止6日後 プレドニゾロン20mg/日に減量。 中止14日後 多形滲出性紅斑, 黄疸, 筋肉痛及びCPK上昇は回復。 中止18日後 プレドニゾロン10mg/日に減量。 中止28日後 プレドニゾロン5mg/日に減量。</p>

臨床検査値

	投与開始日	投与14日目	投与15日目 (投与中止日)	中止14日後
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	3,700	7,100	10,400	8,700
リンパ球 (%)	—	—	10	15
好中球 (%)	—	—	84	80
CRP (mg/dL)	—	—	4.53	≤0.05
AST (IU/L)	75	26	40	19
ALT (IU/L)	56	20	30	16
Al-P (IU/L)	265	—	201	346
γ-GTP (IU/L)	20	29	50	30
総ビリルビン (mg/dL)	1.2	2.9	3.6	0.9
血中クレアチニン (mg/dL)	0.48	0.59	1.16	0.54
クレアチンキナーゼ (IU/L)	—	—	767	35
IgE (mg/dL)	—	35	—	—
IgM (mg/dL)	—	57	—	—
IgG (mg/dL)	—	1,365	—	—

併用薬: カンデサルタンシレキセチル, アルファカルシドール, タウリン

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用																						
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置																						
2	女 50代	C型慢性肝炎 (甲状腺機能 低下症)	ダクルインザ 錠：60mg スンペプラ カプセル： 200mg  38日間	<p>多形紅斑 前治療歴：インターフェロンアルファ-2b（遺伝子組み換え）+リバビリン ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組み換え）+リバビリン</p> <p>投与開始日 ダクルインザ錠60mg 1日1回及びスンペプラカプセル100mg 1日2回の2剤併用療法開始。</p> <p>投与37日目 皮疹が発現。</p> <p>投与39日目 皮疹が徐々に増悪，救急外来を受診。多形滲出性紅斑と診断 (投与中止日) され入院。 皮膚科医の所見：眼瞼結膜，眼球結膜，口腔粘膜に異常なし。 顔面及び上半身に斑状の多形滲出性紅斑を認める。 ダクルインザ錠及びスンペプラカプセルの投与中止。 ステロイドパルス療法開始（投与中止2日後まで）。</p> <p>中止3日後 プレドニゾン40mg内服開始。</p> <p>中止8日後 多形滲出性紅斑は軽快。</p>																						
<p><b>臨床検査値</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与39日目（投与中止日）</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>白血球数 (/mm<sup>3</sup>)</td> <td>5,600</td> </tr> <tr> <td>リンパ球 (%)</td> <td>24.0</td> </tr> <tr> <td>好酸球 (%)</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>好中球 (%)</td> <td>70.9</td> </tr> <tr> <td>CRP (mg/dL)</td> <td>0.03</td> </tr> <tr> <td>AST (IU/L)</td> <td>35</td> </tr> <tr> <td>ALT (IU/L)</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td>γ-GTP (IU/L)</td> <td>45</td> </tr> <tr> <td>総ビリルビン (mg/dL)</td> <td>1.3</td> </tr> <tr> <td>血中クレアチニン (mg/dL)</td> <td>0.63</td> </tr> </tbody> </table>						投与39日目（投与中止日）	白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	5,600	リンパ球 (%)	24.0	好酸球 (%)	0.5	好中球 (%)	70.9	CRP (mg/dL)	0.03	AST (IU/L)	35	ALT (IU/L)	24	γ-GTP (IU/L)	45	総ビリルビン (mg/dL)	1.3	血中クレアチニン (mg/dL)	0.63
	投与39日目（投与中止日）																									
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	5,600																									
リンパ球 (%)	24.0																									
好酸球 (%)	0.5																									
好中球 (%)	70.9																									
CRP (mg/dL)	0.03																									
AST (IU/L)	35																									
ALT (IU/L)	24																									
γ-GTP (IU/L)	45																									
総ビリルビン (mg/dL)	1.3																									
血中クレアチニン (mg/dL)	0.63																									
併用薬：ウルソデオキシコール酸，アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム，レボチロキシナトリウム水和物																										